



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN**

PEDIATRÍA

TÍTULO:

**Uso de estreptoquinasa en neumonías complicadas
con empiema tabicado en el menor de 15 años de edad
del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño
“Dr. Rodolfo Nieto Padrón”**

Dra. Jacqueline López Méndez

ASESORES:

**Dr. Narciso Ramírez Chan
Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala
Dr. José Manuel Díaz Gómez**



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I	RESUMEN	5
II	ANTECEDENTES	6
III	MARCO TEORICO	9
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
V	JUSTIFICACION	28
VI	OBJETIVOS	29
	a. Objetivo general	
	b. Objetivos específicos	
VII	HIPOTESIS	30
VIII	METODOLOGIA	31
	a. Diseño del estudio.	
	b. Unidad de observación.	
	c. Universo de Trabajo.	
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	
	e. Definición de variables.	
	f. Estrategia de trabajo clínico	
	g. Criterios de inclusión.	
	h. Criterios de exclusión	
	i. Criterios de eliminación	
	j. Métodos de recolección y base de datos	
	k. Análisis estadístico	
	l. Consideraciones éticas	
IX	RESULTADOS	38
X	DISCUSIÓN	47
XI	CONCLUSIONES	49
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	51
XIII	ANEXOS	53
XIV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	55

DEDICATORIA

A DIOS

Porque ha derramado bendiciones en mi vida y me mandó a esforzarme y ser valiente, porque ha estado conmigo y me da el éxito a donde quiera que voy.

A MIS PADRES

Ya que su dedicación y amor hacia mí no tiene límites. Dios los bendiga a ambos, no lo hubiera logrado sin ustedes.

A MI HERMANO OSCAR

Eres mi ejemplo de lucha y disciplina, todo lo soportas, todo lo puedes. Gracias por estar ahí para mí.

A MIS FAMILIARES

Por sus oraciones, palabras de aliento y respaldo. Mi agradecimiento y cariño infinito a todos.

A MIS ASESORES Y MAESTROS

Por sus enseñanzas, consejos y experiencias de vida y por mostrarme que ante todo, hay que ser profesional, responsable y ético por el bien de los niños

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES DE PEDIATRIA

Porque durante estos tres años de la especialidad mostraron hacia mi persona cariño, confianza y paciencia. Dios los bendiga y permita que conserve su amistad para toda la vida.

A LUIS ARMANDO

Porque has llegado a ser alguien muy especial en mi vida. Gracias por tu inspiración, apoyo y fe en mí y en este proyecto.

A MIS PACIENTITOS

Porque gracias a ustedes he forjado mi carácter, mi humanidad y mi vocación de servir. Son mi fuente de energía para dar lo mejor de mí cada día.

I.RESUMEN

INTRODUCCION: En 1933, W.S. Tillet y R.L. Garner condujeron experimentos para estudiar la actividad fibrinolítica del *Streptococcus hemolítico*, descubriendo la enzima estreptoquinasa. Las neumonías son uno de los principales diagnósticos de ingreso en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. Las neumonías complicadas afectan mayormente a los niños menores de 5 años de edad y esto conlleva a incrementar la mortalidad infantil.

TITULO: Uso de estreptoquinasa en neumonías complicadas con empiema tabicado en el menor de 15 años de edad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón

OBJETIVO GENERAL: Describir el uso de estreptoquinasa en neumonías complicadas con empiema tabicado en el menor de 15 años del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante enero de 2010 a junio de 2012.

METODOLOGIA: Se realizó un estudio donde se incluyeron 25 pacientes menores de 15 años de edad que ingresaron al servicio de urgencias y posteriormente en infectología con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural. Durante su estancia hospitalaria se realizaron estudio citoquímico, citológico y cultivo de líquido pleural así como ultrasonido torácico para determinar presencia de empiema tabicado y/o con formación de fibrina y así aplicar de forma intrapleural 250,000 UI de estreptoquinasa durante 4 horas cada 24 horas por 3 dosis, observando la evolución clínica posterior a su aplicación y demostrar su utilidad como alternativa al tratamiento convencional en esta patología.

RESULTADOS: La edad que presentaron los niños con neumonía adquirida en la comunidad y que presentaron derrame pleural tuvo una media de $1.6 \pm 1 \text{ DE} = 0.7$ años. Del total de pacientes estudiados el 60% fueron hombres (15) y el 40% (10) fueron mujeres. Los días de evolución a la neumonía previos a la hospitalización fueron de 13.3 días con una DE de ± 8.8 días. Los días de estancia hospitalaria de neumonías durante el periodo referido fue de 19 días con un $\text{DE} \pm 8.2$ días. El total de días de evolución de una neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural hasta su resolución tiene una media de 32.3 días con una $\text{DE} \pm 8.8$ días. El líquido pleural drenado durante el tratamiento con estreptoquinasa tuvo una media de 283.4ml con una $\text{DE} \pm 207$ ml. También se cuantificaron los días de instalación del sello pleural de los pacientes, donde obtuvimos una media de 13.2 con una $\text{DE} \pm 7.8$ días. 20 de 25 pacientes resolvieron la neumonía con derrame pleural y que presentaron empiema tabicado (80%) mientras que el 20% restante (5) presentó complicaciones relacionadas al empiema. El total de estos casos complicados, (5) presentó paquipleuritis como principal complicación del empiema (62%), seguida de fístula broncopleural (2) (25%) y neumotórax presentado en 1 (13%) de los 5 casos complicados. Hubo relación significativa con ceftriaxona ($X_2 = 4.185$; $\text{GL} = 1$, $P = 0.041$) de igual forma se encontró relación significativa con paquipleuritis y resolución quirúrgica ($X_2 = 12.847$; $\text{GL} = 1$; $P = 0.0001$).

CONCLUSIONES: La estreptoquinasa ha demostrado su utilidad para el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad complicadas con derrame pleural, al resolver hasta el 80% de los casos de empiema, además de reducir de manera significativa el tiempo de estancia hospitalaria, siendo un apoyo terapéutico a los antimicrobianos y al drenaje por sello pleural. Sin embargo, aún no se ha demostrado su efectividad en este estudio para la prevención de las complicaciones del empiema como la paquipleuritis, fístula broncopleural y neumotórax, que tuvieron que requerir de resolución quirúrgica

PALABRAS CLAVE: Neumonía adquirida en la comunidad, estreptoquinasa, derrame pleural, empiema.

II. ANTECEDENTES

En 1933, W.S. Tillet y R.L. Garner condujeron experimentos para estudiar la actividad fibrinolítica del *Streptococcus hemolítico*. El plasma humano o fibrinógeno fueron mezclados en cultivos de estreptococcus obtenido de pacientes con infecciones estreptococcicas agudas. Se observó que la lisis del coágulo de plasma humano ocurrió durante 10 minutos mientras que la fibrinólisis fue rápida, tomando 2 minutos. La acción lítica fue atribuida a un factor de actividad fibrinolítica, elaborado en los cultivos bacterianos. La estreptoquinasa fue entonces descubierta y dada su nombre por Christensen y MacCleod quienes en 1945, establecieron que ésta activo el plasminógeno presente en la sangre humana convirtiéndolo en un sistema activo de lisis de fibrina, el cual determinaron como Plasmina. La plasmina es responsable de la ruptura de fibrinógeno, la proteína primaria, en fragmentos de fibrina solubles.¹

En 1951, Tillet, Sherry y Read publicaron su artículo sobre “el uso de estreptoquinasa estreptodornasa (DNAsa) en el tratamiento de empiema postneumococico. Este estudio planteó la terapia enzimática lítica resultó en una evacuación extensiva de la cavidades loculadas por empiema seguida de una significativa reexpansion de pulmón subyacente en 24 horas. En suma de eso, se apuntó que en pacientes con cultivos bacterianos positivos, el debridamiento enzimático logró una rápida esterilización de las cavidades. Esto fue probablemente por el contacto más efectivo entre los antibioticos y la bacteria. Fuera de los 25 pacientes asignados al estudio, 21 fueron tratados efectivamente

con fibrinolíticos intrapleurales, pero los 4 restantes requirieron además, toracotomía cerrada.¹

Las neumonías son la causa más frecuente de derrame pleural en los niños. Su asociación con derrames pleurales paraneumónicos y empiemas ha ido en aumento en los últimos años. En estudios realizados en Europa se ha observado que entre el 0,6 y el 2% de las neumonías se complican con empiema y aproximadamente el 40 % de las neumonías que precisan hospitalización en niños presentan derrame pleural.²

Desde la época de Hipócrates se reconoce el beneficio de drenar los grandes derrames pleurales y el empiema. Sin embargo, se sabe que la presencia de loculaciones puede impedir el libre drenaje de los derrames y dificultar la reexpansión pulmonar. Existen varias opciones terapéuticas. Las opciones de tratamiento no quirúrgico para reducir el impacto de las adherencias y las loculaciones, además del tratamiento con un antibiótico apropiado, incluyen las toracocentesis simples y múltiples, y las toracostomías simples y múltiples con tubo intercostal, con o sin agentes fibrinolíticos intrapleurales. Las opciones quirúrgicas incluyen adhesiolisis quirúrgica toracoscópica por visión directa y asistida por video (VATS), toracotomía limitada y completa con adhesiolisis y posible decorticación en caso de engrosamiento pleural severo³

En estos últimos años se han observado cambios epidemiológicos con un aumento de la prevalencia de este tipo de complicaciones de las neumonías, (incidencia anual de derrames paraneumónicos ha pasado de 18 a 42/100.000 niños y la incidencia en niños ingresados de 0.76 a 3.3 / 100), cambios de

prevalencia de gérmenes y serotipos que aun se están analizando pero que algunos autores relacionan con el uso más racional de los Antibióticos y cambios en la estrategia vacunal⁴

III.MARCO TEORICO

La pleura es una membrana serosa que recubre parénquima pulmonar, mediastino, diafragma e interior de la cavidad torácica. Se subdivide en pleura visceral y parietal. La pleura visceral recubre el parénquima pulmonar, individualizando cada lóbulo al recubrir las cisuras interlobares. La pleura parietal tapiza el interior de la cavidad torácica en todas sus superficies, subdividiéndose en pleura parietal costal, diafragmática y mediastínica. A nivel de la pleura parietal se encuentran una serie de reflexiones, son la costodiafragmática, la costomediastínica, la mediastínico-diafragmática y la cúpula o reflexión del vértice; estas reflexiones son agudas y determinan la formación de fondos de saco pleurales, destacando los costodiafragmáticos y los costomediastínicos anteriores. Entre ambas hojas pleurales queda un espacio virtual cerrado, la cavidad pleural, donde sólo existe una pequeña cantidad de líquido seroso que lubrica el epitelio (<15ml); el aumento de líquido, que tiene lugar en numerosas patologías, provoca el derrame pleural (DP).⁵ Cuadro 1

Cuadro 1. Composición citológica del líquido pleural normal

Composición del liquido pleural	
Volumen	0.1-0.2mlkg
Células	1000-5000 mm ³
Células Mesoteliales	30-70%
Monocitos	30-75%
Linfocitos	2-30%
Granulocitos	10%

Proteínas	1-2gr/ml
Albúmina	50-70%
Glucosa	= plasma
LDH	< 50% plasma

Fuente: Boscá-Crespo AR, Abarca-Costalago M, Coca-Prieto I. Derrame Pleural. Manual de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR.2008; 2: 1671-1719

FISIOPATOLOGÍA PLEURAL: (Formación y Absorción del líquido pleural)

Normalmente existe una pequeña cantidad de líquido en el espacio pleural, que es un ultrafiltrado del plasma en cuanto a su composición. Las dos mucosas actúan como membranas semipermeables, de tal forma que la concentración de pequeñas moléculas, como la glucosa, es similar en el líquido pleural y plasma, mientras que la concentración de macromoléculas, como la albúmina, es considerablemente menor que en el plasma. El volumen de líquido pleural es pequeño, del orden de 5-15 ml. En condiciones normales, se produce una entrada continua de líquido a la cavidad pleural que se va reabsorbiendo al mismo ritmo, pero no en cantidades elevadas.⁵

En cuanto al mecanismo del derrame pleural: Para Sanh existen al menos 6 mecanismos responsables.⁶

A- Aumento de las presiones hidrostáticas: Este mecanismo tiene especial importancia cuando se elevan las presiones capilares de la circulación pulmonar; tal es el caso de la insuficiencia cardíaca y otras causas menos frecuentes como pericarditis constrictivas, taponamiento pericárdico o sobrecarga de volumen. Dan lugar a un trasudado.

B- Descenso de la presión oncótica en la microcirculación: Es poco habitual debido a la gran capacidad de reabsorción de la circulación linfática, que puede reabsorber hasta 30 veces el volumen de líquido pleural formado diariamente; es el mecanismo de los derrames pleurales secundarios al síndrome nefrótico, desnutrición o hepatopatías crónicas.

C- Aumento de la presión negativa del espacio pleural: Ocurre de forma exclusiva cuando hay una atelectasia pulmonar masiva. Es dudoso que, por sí sólo, dé lugar a un gran derrame sin que exista causa sobreañadida.

D- Aumento de permeabilidad en la microcirculación: Este mecanismo se produce, sobretodo, cuando la pleura está implicada en el proceso patológico; da lugar a exudados. El aumento de la permeabilidad podría iniciarse a través de la formación de anafilatoxinas producidas a partir de inmunocomplejos que son fagocitados por polimorfonucleares y macrófagos en el espacio pleural. Son ejemplos: Las pleuresías inflamatorias, infecciosas, neoplásicas e inmunológicas: el derrame paraneumónico, tuberculoso, el secundario a tromboembolismo pulmonar (TEP), colagenosis, síndrome de Dressler, etc.

E- Deterioro del drenaje linfático: Es uno de los principales mecanismos responsables de la persistencia del derrame pleural. El bloqueo linfático puede producirse en la misma zona subpleural o en el mediastino, comprometiendo la reabsorción de líquido. Es el principal mecanismo de producción de derrame pleural de origen tumoral; también se produce en el bloqueo o rotura del conducto torácico que provocará un quilotórax. Otras causas son la sarcoidosis, el derrame postirradiación y el síndrome de las uñas amarillas.

F- Movimiento de fluido desde el peritoneo: Este se produce a través de los linfáticos diafragmáticos y de defectos diafragmáticos de pequeño tamaño. Ejemplos son los derrames secundarios a ascitis, obstrucción urinaria, síndrome de Meigs y procesos pancreáticos.

Otros mecanismos en la producción del líquido pleural, serían: traumatismos torácicos (hemotórax, etc), iatrogenia (perforación en endoscopia digestiva tras esclerosis de varices, secundaria a fármacos).

MANEJO CLINICO DEL DERRAME PLEURAL

Generalmente, el diagnóstico de la existencia de derrame pleural no reviste gran dificultad y se basa en la exploración física y la comprobación con técnicas de imagen, como la radiografía simple de tórax, tras la sospecha. Cuando nos encontramos con un derrame pleural debemos determinar su causa, sin embargo, existen entre un 5-15% de derrames pleurales idiopáticos cuya etiología es desconocida, a pesar de la realización de pruebas diagnósticas. La búsqueda de la etiología comenzará con la anamnesis y exploración física y continuará con la toracocentesis diagnóstica que diferenciará los derrames pleurales en trasudativos y exudativos. La principal razón, para esta diferenciación, es que solamente están indicados procedimientos diagnósticos adicionales en casos de derrames exudativos, para definir la causa de la enfermedad local.

Los aspectos a resaltar en toda anamnesis de patología pleural serán: antecedente de neoplasias de otra localización, contacto con asbesto, aspectos epidemiológicos como en la tuberculosis, afectación pleural previa, etc.

En cuanto a la clínica será útil el conocimiento de síntomas y signos que puedan orientar a una posible patología causante del derrame; así, es fácil distinguir el

derrame pleural originado por fracaso cardiaco del paraneumónico, la posibilidad de un empiema, la etiología neoplásica o la relación con enfermedades del colágeno. La sintomatología propiamente ocasionada por el derrame es inespecífica y consiste en disnea y dolor costal.⁷

La exploración física va a poner de manifiesto los signos de derrame pleural, como menor movilidad del hemitórax afecto, abolición del murmullo vesicular y de transmisión de vibraciones vocales, existencia de roce o soplo en el borde superior del derrame pleural en la auscultación, matidez a la percusión, etc.⁷

DERRAMES PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMA

Son aquellos asociados a una neumonía bacteriana, absceso pulmonar o bronquiectasia; son, probablemente, la causa más frecuente de derrame pleural exudativo en EE.UU. Aproximadamente, el 40% de las neumonías bacterianas tienen, acompañando, un derrame pleural; la morbilidad y mortalidad son elevadas cuando se asocian los dos. Cuando se trata a un derrame paraneumónico, la principal decisión es saber si precisará un tubo de drenaje torácico, para lo cual se realizará una toracocentesis diagnóstica. El término de derrame paraneumónico complicado se utiliza para aquellos derrames en los que es necesario tubo de toracostomía para su resolución.⁵

A- Las indicaciones de tubo de toracostomía son:

- 1- Presencia macroscópica de pus en el espacio pleural
- 2- Microorganismos visibles en la tinción de Gram del líquido pleural
- 3- Concentración de glucosa en el líquido pleural inferior a 50mg/dl
- 4- pH del líquido pleural inferior a 7.

Un **empiema** se define por la presencia de pus en el espacio pleural. En otras ocasiones el líquido puede ser turbio o claro, con predominio de polimorfonucleares, conteniendo granulaciones tóxicas y, frecuentemente, con gérmenes en el examen microscópico. Aproximadamente el 60% de los empiemas provienen de un derrame paraneumónico. El 20% ocurren después de un procedimiento quirúrgico torácico y el resto tras trauma torácico, perforación esofágica, toracocentesis o infección subdiafragmática.⁸

A- La evolución de un derrame paraneumónico puede ser dividida en 3 estadios:⁹

1- **Estado exudativo**: un foco de infección en el parénquima provoca inflamación de la pleura y aumento de la permeabilidad capilar; el líquido intersticial que se produce atraviesa la pleura visceral y ocasiona un pequeño derrame. Este líquido es estéril, es un exudado, principalmente, con polimorfonucleares, glucosa y pH normales. La instauración precoz de antibiótico durante este estado efectuará la resolución del cuadro. Este periodo suele ser corto si el líquido no se sobreinfecta.

2- **Estado fibropurulento**: caracterizado por una infección del líquido estéril por las bacterias. Se acumula más líquido, que contiene más polimorfonucleares, bacterias y detritus celulares. La fibrina se deposita como una sábana cubriendo las dos pleuras. Si este estado progresa, hay tendencia a formar membranas de fibrina que envuelven el espacio pleural con loculaciones. Dichas loculaciones impiden la extensión del empiema pero hacen que el drenaje pleural se dificulte. El

pH y la glucosa se hacen más bajos y la LDH aumenta progresivamente. La rapidez e intensidad de este estado fibropurulento está influenciado por el tipo de germen y la eficacia del tratamiento. Las capas de fibrina llevarán a una paquipleuritis cada vez más densa, predominantemente, en la pleura parietal que seguirá progresando si no se instaura tratamiento adecuado.

3- Estado de organización: Se caracteriza por la organización de la denominada corteza pleural por invasión de fibroblastos y capilares. El líquido pleural es viscoso y contiene más del 65% de sedimento, lo que indica que se ha producido la sínfisis pleural. El pH del líquido pleural es menor de 7 y la glucosa <40mg/dl. La sínfisis pleural atrapa al pulmón y dificulta sus funciones. Si no se instaura tratamiento, el líquido puede drenar, espontáneamente, a través de la pared torácica (empiema necessitans) o dentro del pulmón y producir una fístula broncopleural.

C- En cuanto a la **Microbiología** del derrame paraneumónico, cabe señalar que actualmente los organismos anaeróbicos han aumentado, posiblemente, por la mayor incidencia de neumonías por aspiración. Así el cultivo de bacterias anaerobias se debería realizar de forma sistemática. Entre los anaerobios más frecuentemente aislados se encuentran los bacteroides, peptoestreptococos y fusobacterias. El bacteroides fragilis tiene un interés especial por su resistencia a los antibióticos empleados habitualmente.⁷

Entre los aerobios más frecuentes destacan el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos y bacilos gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.). Cada vez, son también más frecuentes los empiemas por enterococos en enfermos inmunodeprimidos tratados con antibióticos de amplio espectro. En nuestro país, no debemos olvidar el derrame pleural por tuberculosis, y otros, menos frecuentes, como los producidos por parásitos y hongos.⁷

En casi el 75% de los casos se aísla más de un germen. El cultivo es, más frecuentemente, positivo en los empiemas no paraneumónicos que en los empiemas paraneumónicos, sin embargo, no existen diferencias en la evolución clínica de los empiemas con cultivo positivo de aquellos diagnosticados por otros medios.⁷

A- La **clínica** difiere si se trata de una infección por bacterias aerobias o anaerobias. La infección por bacterias aerobias cursa de forma aguda con dolor torácico, esputo productivo y leucocitosis. La infección por bacterias anaerobias cursa de forma subaguda, el 70% tienen síntomas de más de 7-10 días de evolución; tienen pérdida de peso, intensa leucocitosis, discreta anemia. Cuando en una neumonía con derrame persiste la fiebre después de 48 horas de tratamiento antibiótico, aumenta el derrame o aparece loculación, debe sospecharse derrame complicado.¹⁰

El **diagnóstico** suele sospecharse por la historia clínica y el examen físico; posteriormente, las diferentes técnicas de imagen y, finalmente, la toracocentesis establecerán el diagnóstico.

El manejo inicial del derrame pleural, es a través de la radiografía de tórax. Esta tiene una sensibilidad del 67 % Y una especificidad del 70% en la detección de líquido libre en el espacio pleural. Se requieren 200 a 500 ml para obliterar los senos costofrénicos. La radiografía lateral de tórax es de utilidad en la evaluación de los ángulos costofrénicos posteriores ¹⁰ (Figura 1).

Las radiografías obtenidas en decúbito lateral son útiles para la evaluación del derrame, fundamentalmente en cuanto a determinar si el derrame se encuentra libre o loculado, como así también para estimar la magnitud del mismo:

9, 10

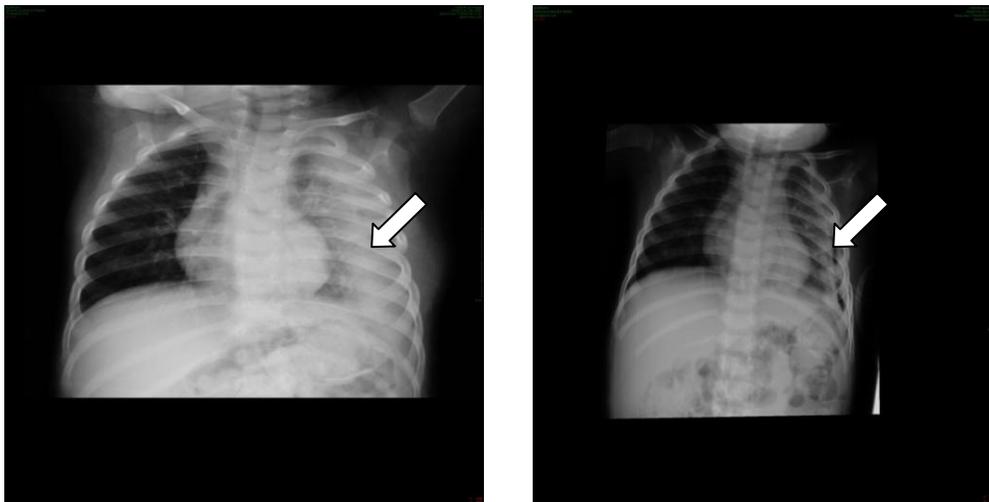


Figura 1. Derrame pleural paraneumónico antes y después de estreptoquinasa

FUENTE: Archivo Clínico de Unidad de Imagenología UNEME Villahermosa

Derrames pequeños: son aquellos que tienen un espesor en la radiografía en decúbito lateral menor de 15 mm.

- Derrames moderados: El espesor del derrame oscila entre 15 y 45 mm.
- Derrames grandes: El espesor es mayor de 45 mm.

Derrames libres con un espesor mayor de 10 mm en la radiografía obtenida en decúbito lateral son factibles de toracocentesis.

Otros estudios por imágenes utilizados en pacientes con patología pleural incluyen la Tomografía Axial Computada (TAC) y la Ecografía pleural. Estos estudios deben ser utilizados en pacientes más complejos, en los cuales existen loculaciones, sospecha de masas torácicas, como ayuda para guiar una toracocentesis o para la colocación de un drenaje pleural.

La ecografía pleural permite detectar pequeñas colecciones de hasta un volumen de 5 ml y es muy sensible para identificar adherencias y loculaciones pleurales. La ecografía encuentra limitaciones en la evaluación de derrames ubicados por debajo de la escápula, adyacentes al mediastino o en las cisuras.

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) detecta colecciones en cualquier región del tórax, permitiendo con bastante precisión diferenciar entre empiema y absceso subpleural. Por otra parte, La TAC es útil en localizar el sitio de origen de una fístula broncopleural o perforación esofágica. La resonancia magnética nuclear es de poca utilidad en la evaluación del derrame paraneumónico o empiema y podría estar indicada en pacientes que no pueden ser sometidos a tomografía con contraste.

Factores de riesgo para el desarrollo de derrames complicados:

Se ha establecido en la práctica clínica que la primera etapa en la evaluación de un derrame pleural es determinar si el mismo es un trasudado o exudado lo cual orienta hacia la naturaleza del mismo¹¹ Sin embargo, la importancia del análisis del líquido pleural en derrames paraneumónicos no radica en distinguir entre trasudado y exudado. El objetivo final del análisis del líquido es identificar aquel derrame que tiene mayor posibilidad de desarrollar un derrame complicado y/o empiema. En el estudio de los derrames paraneumónicos, los elementos diagnósticos más importantes son el pH, LDH, proteínas, glucosa, recuento de células y un directo con coloración de Gram.¹¹

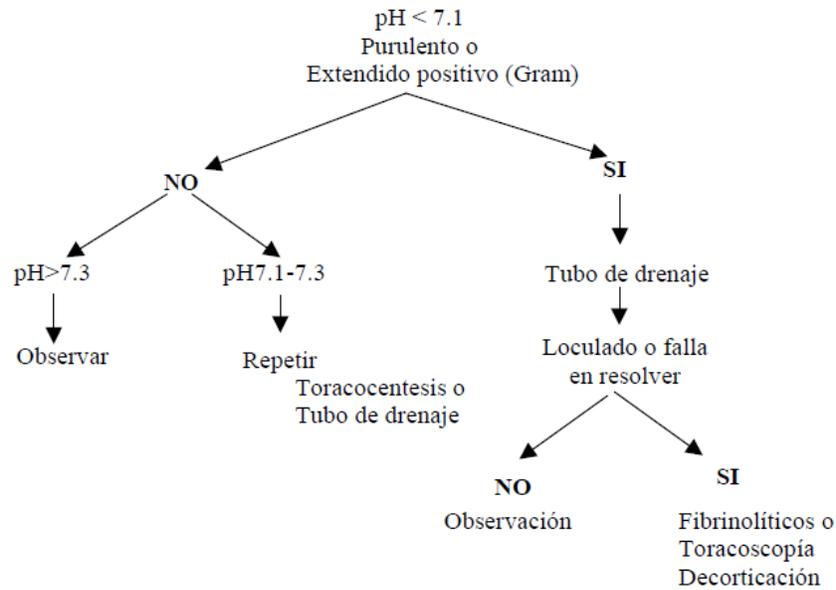
Un reciente meta-análisis encontró que el pH del líquido pleural es el test más útil para determinar qué derrame debe ser drenado. Un pH < 7.2 representa el umbral para considerar drenaje con tubo torácico. La presencia de un pH < 7.2 debe hacer considerar la pronta colocación de un tubo de drenaje torácico. Un pH < 7.1 soporta fuertemente la necesidad inmediata de drenaje con tubo de toracotomía.¹²

Es importante remarcar que en derrames de pequeño volumen y durante la toracocentesis, la introducción de parte del anestésico en el espacio pleural puede modificar el valor del pH del líquido obtenido¹³. A sí mismo es aconsejable no medir el pH con tiras de papel reactivo.

El nivel de LDH, proteínas, glucosa y recuento de células en el líquido pleural son muy útiles en la consideración diagnóstica, sin embargo no son suficientemente específicos para determinar la necesidad de colocación de tubo de drenaje. La presencia de gérmenes en el directo indica la necesidad de drenaje torácico, como así también si el líquido es francamente purulento. La virulencia del patógeno debe ser considerada en la evaluación del riesgo de complicaciones. Organismos como el *Staphylococcus aureus*, Bacilos gran negativos, y anaerobios tienen mayores posibilidades de desarrollar empiemas. A pesar de que el *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común de neumonía, raramente desarrolla empiema. En este caso una terapia más conservadora puede ser utilizada¹³.

Factores del huésped y enfermedades preexistentes también juegan un rol preponderante en la evaluación del riesgo de complicaciones. En ancianos e inmunocomprometidos, como aquellos pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, el espectro de patógenos productores de neumonía es significativamente diferente a aquellos que afectan a individuos jóvenes y sanos. Estos pacientes tienen mayores posibilidades de desarrollar neumonía por Gram negativos, lo cual está asociado a una mayor mortalidad. Es aconsejable considerar en esta población de riesgo una estrategia terapéutica más agresiva.¹³ (Figura 2)

Figura 2. Manejo del derrame paraneumónico complicado



FUENTE: Boscá-Crespo AR, Abarca-Costalago M, Coca-Prieto I. Derrame Pleural. Manual de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR.2008; 2: 1671-1719

Intervenciones terapéuticas:

Las opciones terapéuticas dependen del estadio en que se encuentre el derrame paraneumónico, como así también de la valoración del riesgo de complicaciones comentadas previamente.

En derrames no complicados, la terapia con antibióticos es habitualmente suficiente. La resolución del derrame debe ser objetivada a través de la realización de radiografías de tórax seriadas.

La selección inicial de los antibióticos se basa fundamentalmente en considerar si la infección respiratoria baja es adquirida en la comunidad o en el ámbito hospitalario. En ausencia de documentación bacteriológica, los elementos considerados de mayor valor para orientar el tratamiento empírico inicial son la edad del paciente, la presencia o ausencia de co-morbilidades, antecedentes epidemiológicos y la severidad de la enfermedad. Es importante recalcar que la

selección inicial de los antibióticos no es condicionada por la presencia de derrame pleural.¹⁴

La mayoría de los antibióticos difunde adecuadamente al espacio pleural, sin embargo, los aminoglucósidos tienen una baja biodisponibilidad en el líquido pleural, especialmente si el mismo es purulento (35). El tratamiento de pacientes con infección respiratoria adquirida en el hospital debe incluir el imipenem o cefalosporinas de 3ª generación con actividad anti-pseudomonas. Si se sospecha infección por *Estafilococcus aureus* metilino resistente se debe administrar vancomicina¹⁵

Los derrames paraneumónicos complicados son más difíciles de manejar y tienen una respuesta variable a la terapia aislada con antibióticos. La mayoría de estos pacientes desarrollan complicaciones y requieren drenaje con tubo de toracotomía. Todos aquellos pacientes con un líquido macroscópicamente purulento, con directo positivo y un pH < 7.1 deben ser drenados con tubo torácico.¹⁶

El tratamiento óptimo para pacientes con exudado s de un pH intermedio, entre 7.1 Y 7.3 es más difícil de precisar. Las opciones terapéuticas incluyen antibióticos más toracocéntesis seriadas o tubo de drenaje. La elección de una determinada terapéutica, en muchas oportunidades no es clara y deben incluirse para la consideración de la misma otros factores, tales como comorbilidades y virulencia del germen.¹⁷

Recientemente un consenso de la ACCP (American Association of Chest Physicians) ha propuesto una estadificación del derrame paraneumónico a fin de

ser utilizada como guía en la terapéutica. Sin embargo, enfatiza la importancia de individualizar la decisión del drenaje del derrame paraneumónico quirúrgicas disponibles. Si la colección pleural no está loculada, se puede colocar un tubo de drenaje convencional o un pequeño catéter guiado radioscópicamente. Es de recalcar, que si bien ambos métodos han sido documentados como exitosos, es necesario confirmar radiográficamente el éxito del drenaje. Si el derrame es loculado las opciones incluyen la colocación de tubo de drenaje con fibrinolíticos o videotoracoscopia.^{10,18}

La terapia con fibrinolíticos consiste en la colocación de tubo de drenaje pleural, seguido de la instilación de 100.000 UI de uroquinasa o 250.000 UI de estreptoquinasa diluidas en 30 a 100 ml de solución salina. El tubo es ocluido 2 a 4 horas. Este procedimiento debe realizarse dos veces diariamente hasta la resolución radiográfica del empiema. Estos regímenes no inducen fibrinólisis sistémica significativa y son relativamente seguros¹⁹.

El tratamiento del derrame pleural complicado ha merecido últimamente mucha atención por parte de diversos autores, ya que persisten todavía defensores y detractores del uso de fibrinolíticos para su resolución. Fueron Trillett y Sherry^{1,2} los primeros en utilizar agentes enzimáticos por vía intrapleural para el tratamiento del empiema en el año 1949. Desde ese momento hasta la fecha se han realizado diversos estudios comparando la eficacia del tratamiento fibrinolítico con la cirugía convencional y luego con la videotoracoscopia, sin resultados contundentes.

El consenso de la ACCP para el tratamiento médico y quirúrgico de los derrames paraneumónicos en el año 2000²⁰ realizó una búsqueda bibliográfica en la red Medline constatándose 789 citas, de las cuales 24 fueron revisiones, 3 estudios randomizados, 2 series de control y 19 casos reportados. Dentro de los estudios randomizados más importantes está el realizado por Bouros y col. quienes compararon la eficacia de la estreptoquinasa con respecto a la uroquinasa en el manejo de los derrames pleurales complicados en 50 pacientes consecutivos, tratándose cada grupo durante 6 días. 25 de ellos recibieron estreptokinasa y los otros 25 urokinasa. 2 pacientes de cada grupo requirieron posteriormente cirugía para la resolución completa del cuadro. La respuesta al tratamiento fue evaluada por el estado general, aumento del drenaje, mejoría radiológica y el uso de métodos ecográficos y/o tomografía computada, no hallándose diferencias significativas entre ambos grupos, aunque la conclusión final aconsejó el uso de uroquinasa por presentar menos efectos adversos que la estreptoquinasa.²¹

En la revisión que efectuó ese mismo consenso se cita un trabajo de Wait quien comparó el uso de agentes fibrinolíticos y la videotoracoscopia. Se randomizaron 20 pacientes consecutivos con diagnóstico de empiema, sometiendo a 9 de ellos a la colocación de un tubo de drenaje y una infusión durante 3 días consecutivos de 250.000 UI de estreptoquinasa en 100 cc de solución fisiológica; los 11 pacientes restantes fueron operados mediante videotoracoscopia. El grupo que fue operado mejoró significativamente más rápido que el grupo que recibió fibrinolíticos, concluyendo que probablemente la videotoracoscopia sea de primera elección para el tratamiento del empiema

pleural, reduciendo los días de permanencia en el hospital y por consiguiente, los costos que se generan.²²

Por otro lado, A Yim sugiere que aquellas colecciones pleurales complicadas que no resuelven en 48 horas con el tubo de drenaje simple, deben ser evacuadas mediante videotoracoscopia, no recomendando el tratamiento fibrinolítico dado el alto costo y poca efectividad. Otros autores concluyen que la videotoracoscopia tiene menos porcentaje de complicaciones y menos días de estadía en el hospital que el tratamiento con fibrinolíticos (8,7 días versus 12,8 días respectivamente)²³

Un estudio multicéntrico, abierto y prospectivo realizado en 5 hospitales mexicanos reveló que la estreptoquinasa, como tratamiento adyuvante a la colocación del tubo pleural, es altamente efectivo, restableciendo la función pulmonar y la normalidad radiológica en el 92% de los casos, evitando de esta manera la cirugía. El número de pacientes enrolados fue de de ellos con empiema, 14 con hemotórax y 4 con derrame pleural maligno tabicado.²⁴

R. Cameron realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Cochrane identificando solamente 3 estudios que compararon la estreptoquinasa con la uroquinasa, más otros 2 pequeños estudios que comparaban la eficacia de la estreptoquinasa con la uroquinasa y con la infusión de solución salina (casos control). La conclusión de esta búsqueda es que aún no hay evidencias concluyentes para poder utilizar en forma rutinaria el tratamiento fibrinolítico para la resolución del derrame pleural complicado y el empiema.³

Tratamiento quirúrgico

Habitualmente, la terapia con antibióticos no es efectiva en aquellos pacientes que han evolucionado a una etapa fibrinopurulenta o de empiema organizado. El derrame pleural es espeso, con marcado engrosamiento pleural, dificultando el adecuado drenaje del líquido y la reexpansión pulmonar. El retardo en realizar el drenaje quirúrgico cuando está indicado, prolonga la estadía hospitalaria y empeora el pronóstico clínico. Los objetivos del procedimiento quirúrgicos son restablecer un adecuado drenaje pleural y promover una completa reexpansión pulmonar²⁵.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neumonías son una de las principales causas de hospitalización en el servicio en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en pacientes menores de 15 años. Las neumonías complicadas generalmente afectan a los niños menores de 5 años de edad y esto conlleva a incrementar la mortalidad infantil. El número de casos de neumonías reportados por año va en aumento, tan sólo en lo reportado en el año 2011 fueron de aproximadamente 632 neumonías, de las cuales hasta un 4% representan los casos de neumonías complicadas siendo de éstas, la principal consecuencia, el derrame pleural. Entre los diversos factores que pueden estar precediendo a la aparición de esta patología incluyen desde antibioticoterapia previa y consecuente multirresistencia a tratamiento, esquema de vacunación incompleto en los menores de 5 años de edad, diagnósticos errados al inicio de la enfermedad y la atención médica tardía, principalmente. Su diagnóstico y tratamiento oportunos hacen que se conserve en mayor medida la funcionalidad pulmonar, siendo que existe hoy en día, el uso de medicamentos fibrinolíticos como una alternativa terapéutica no quirúrgica para la liberación del espacio pleural en los empiemas loculados o tabicados. Ante esta problemática, planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la utilidad de la estreptoquinasa en el tratamiento de neumonías complicadas con empiema tabicado en el menor de 15 años del HRAEN RNP?

V. JUSTIFICACION

Las infecciones respiratorias bajas continúan siendo un importante problema de salud en México, principalmente en menores de 5 años de edad. En el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se atendió un total de 632 pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el 2011.

La incidencia de empiema se está incrementando alrededor del mundo. Hay una lista limitada de evidencia de alta calidad para guiar el manejo de los niños con empiema, los resultados son usualmente excelentes respecto a la condición inicial, con una radiografía simple de tórax y un seguimiento a largo plazo de la función pulmonar. Hay un número de opciones de manejo disponibles, las cuales incluyen antibióticos sólo o combinados con drenaje torácico y procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes hace una recuperación poco congruente a la modalidad inicial de tratamiento, las decisiones en el manejo debe idealmente dirigirse a reducir la morbilidad a corto plazo (por ejemplo el tiempo de resolución de la fiebre, duración de la estancia hospitalaria, dolor, etc).

Nuestra justificación al realizar este protocolo de investigación es la de demostrar la utilidad de métodos no quirúrgicos para la resolución de neumonías complicadas con empiema para favorecer y acortar los tiempos de estancia intrahospitalaria, reducir el riesgo de resolución quirúrgica así como los costos de los servicios médicos. Esperamos que con los resultados obtenidos en este trabajo se pueda establecer una guía terapéutica con el uso de fibrinolíticos.

VI. OBJETIVO GENERAL

Describir el uso de estreptoquinasa en neumonías complicadas con empiema tabicado en el menor de 15 años de edad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante enero de 2010 a junio de 2012.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Identificar las características citoquímicas del exudado pleural en paciente con neumonías complicadas en menores de 15 años.
- 2.- Realizar ultrasonido torácico como método de imagen diagnóstico en pacientes con neumonía con derrame complicado y a los que se les identifique tabicaciones y formación de fibrina instilar estreptoquinasa.
- 3.- Describir las localizaciones más frecuentes de los derrames, agentes etiológicos, características macroscópicas del exudado, etc.
- 4.- Describir las complicaciones más frecuentes observadas en las neumonías complicadas con empiema
- 5.- Demostrar la utilidad del tratamiento con estreptoquinasa para la resolución del empiema tabicado.

VII. HIPOTESIS

H₁ : La estreptoquinasa es útil en el tratamiento de las neumonías complicadas con empiema tabicado en el menor de 15 años

H₀: la estreptoquinasa no es útil en el tratamiento de las neumonías complicadas con empiema tabicado en el menor de 15 años

VIII. METODOLOGIA

a. **Diseño del estudio.**

Estudio biespectivo (retrospectivo y prospectivo), observacional, transversal y analítico.

b. **Unidad de observación.**

Pacientes entre 1 y 15 años de edad que ingresan a nuestra unidad con diagnóstico exclusivo de neumonía complicada con empiema pleural.

c. **Universo de Trabajo.**

Todos los pacientes que ingresan con diagnóstico de neumonía en el período de 2010-2012 en el hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

d. **Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.**

Se consideran todos los pacientes que ingresan con diagnóstico neumonía complicada con empiema en el periodo de enero 2010 a agosto 2012

e. **Definición de variables.**

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)	Infección del parénquima pulmonar en niños que no han estado hospitalizados en la última semana o que aparece 48 horas después del alta con síntomas y/o signos respiratorios de menos de 15 días de evolución.	Cualitativa	Examen físico clínico Cuenta leucocitaria Imagen radiológica	Paciente Reporte de laboratorio Radiografía de tórax
Empiema	Complicación de la NAC que consiste en la presencia de Pus en el espacio pleural	cualitativa	Ph de liquido pleural Glucosa en mg/dl celularidad en mm3	Citoquímico y citológico de liquido pleural

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa	Años	Expediente clínico
Sexo	Condición fenotípica.	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	Expediente clínico
Estreptoquinasa	Enzima producida por bacterias estreptococos que posee la capacidad de disolver los coágulos de fibrina	Cualitativa Dicotómica	Si No	Expediente clínico
Tratamiento antimicrobiano previo	Pacientes con tratamiento antimicrobiano previo a su Ingreso	Cualitativa	Sí No	Expediente clínico
Cuenta de leucocitos	Instrumento de medición de las células sanguíneas	Cuantitativa	mm ³	Biometría hemática

Presencia o ausencia de derrame pleural en la radiografía de tórax y/o ultrasonido torácico	Instrumento de imagen para diagnóstico complementario	Cualitativa	Imagen radiológica con presencia de infiltrados	Radiografía Ultrasonido torácico
Dificultad respiratoria	Patrón respiratorio al ingreso según la clasificación de Silverman-Anderson	Cualitativa	Leve Moderado Severo	Paciente
Tratamiento antibiótico durante la hospitalización	Esquema antimicrobiano recibido en su estancia hospitalaria	Cualitativa dicotómica	Si No	Expediente clínico

f. Estrategia de trabajo clínico

Registrar en una base de datos todos los niños que lleguen a hospitalización con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural y realizar toracocentesis y tomar muestra del líquido pleural para estudio citoquímico y citológico para determinar las características del mismo de acuerdo a los Criterios de Light y con apoyo por imagen del ultrasonido torácico para detectar empiema complicado con tabicaciones y así iniciar la instilación de estreptoquinasa intrapleural.

g. Criterios de inclusión.

- Niños entre 1 y 15 años de edad que ingresan al hospital del niño RNP con diagnóstico de derrame pleural secundario a neumonía adquirida en la comunidad
- Líquido pleural que por citología y citoquímica corresponda a exudado y se catalogue como empiema complicado de acuerdo a los criterios de Light
- Pacientes con diagnóstico por ultrasonido torácico de presencia de líquido y/o colecciones sugestivas con empiema complicado (tabicado o con septos, fibrina, detritus)

h. Criterios de exclusión

-Niños con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad no complicada

-Niños menores de 1 año de edad

i. Criterios de eliminación

Niños que no tengan diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad

Niños con derrame pleural que no sea secundario a neumonía adquirida en la comunidad

Niños que muestren reacciones secundarias al uso de estreptoquinasa (fiebre, sangrado, anafilaxia)

j. Métodos de recolección y base de datos

Se realiza revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que cuentan con diagnóstico de neumonía complicada con empiema tabicado del 2010 al mes de julio de 2012, recolectándose en base de datos de Access 2007 ^{ANEXO 1}

k. Análisis estadístico

Se realizó análisis utilizando estadística descriptiva con medidas de tendencia central como mediana y de dispersión como desviación estándar, además se utilizó la prueba de hipótesis de Kruskal-Wallis

(χ^2 entre variables o factores y la resolución quirúrgica). Además de gráficas. Se utilizó bases de datos del programa Access y el programa estadístico SPSS v. 19

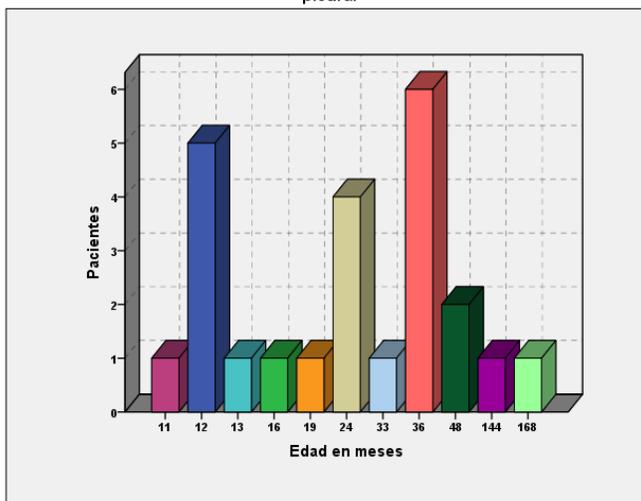
K. Consideraciones éticas

La investigación se desarrolló respetando los aspectos éticos y legales establecidos por la comunidad científica y la sociedad sobre todo porque el proyecto involucra a seres humanos en forma directa y la repercusión de sus resultados beneficiará a la población en general. Los pacientes que fueron candidatos al estudio ingresados a la infectología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, previo consentimiento informado por escrito de internamiento, firmado por el familiar responsable. El cuidado médico y general del paciente fue proporcionado en forma estricta y dirigido por personal médico y de enfermería especializado en los cuatro turnos, durante su estancia hospitalaria. Su tratamiento fue en base al diagnóstico de ingreso, todos los pacientes con derrame pleural candidatos al uso de estreptoquinasa se les brindó consentimiento bajo información para realización de toracocentesis, sello pleural e instilación de estreptoquinasa (de procedimientos invasivos). El presente trabajo contó con el consentimiento informado de la admisión general del paciente, el análisis efectuado proviene de los estudios y pruebas de laboratorio rutinarios en los pacientes ingresados al servicio de Infectología. Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines académicos. El presente estudio contempló lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2009. ANEXO 2

IX. RESULTADOS

A continuación se plasman los diferentes resultados obtenidos durante el protocolo de investigación con las diferentes variables propuestas en el mismo. La edad que presentaron los niños con neumonía adquirida en la comunidad y que presentaron derrame pleural tuvo una media de $1.6 \pm 1 \text{ DE} = 0.7$ años. (Figura 1).

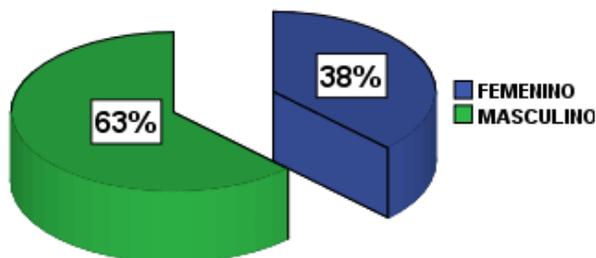
Figura 1. Edad de pacientes menores de 14 años con neumonía con derrame pleural



Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

Del total de pacientes estudiados el 60% fueron hombres (15) y el 40% (10) fueron mujeres. (Figura 2)

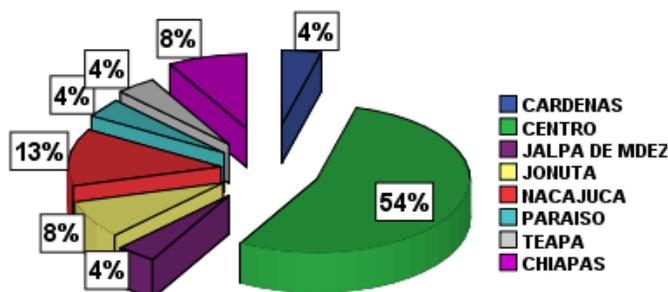
Figura 2. Sexo de pacientes menores de 15 años con neumonía con derrame del servicio de neumología



Fuente: 25 pacientes con neumonía con derrame atendidos por el servicio de Neumología del HRAEN RNP

El lugar de origen encontrado en los pacientes que entraron en el estudio fueron del municipio del Centro en un 54%, posteriormente el 13% de Nacajuca y en tercer lugar 8% del municipio de Jonuta y del estado de Chiapas; de los municipios de Cárdenas, Teapa, Paraíso y Jalpa de Méndez ocuparon un 4% del total de los pacientes. (Figura 3)

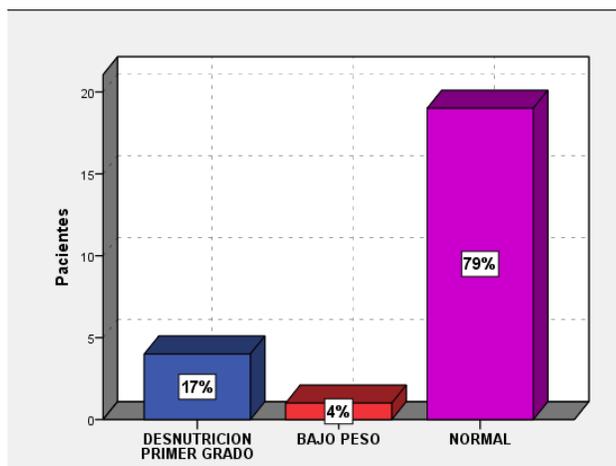
Figura 3. Lugar de origen de los pacientes con neumonía con derrame en menores de 15 años



Fuente: veinticinco pacientes con neumonía con derrame en menores de 15 años tratados por el servicio de Neumología

El peso promedio fue de 13.9 kilos con una DE \pm 7.5kg. Porcentualmente se proporcionaron en un 79% con un peso normal, 17% con desnutrición de 1er grado y un 4% con desnutrición de 2do grado. (Figura 4)

Figura 4. Estado de la nutrición de pacientes menores de 15 años con neumonía y derrame tratados en el servicio de Neumología



Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

Encontramos que los días de evolución a la neumonía previos a la hospitalización fueron de 13.3 días con una DE de \pm 8.8 días. Los días de estancia hospitalaria de neumonías durante el periodo referido fue de 19 días con un DE \pm 8.2 días. El total de días de evolución de una neumonía adquirida en la comunidad complicada con derrame pleural hasta su resolución tiene una media de 32.3 días con una DE \pm 8.8 días (Tabla 1)

Tabla 1. Duración de la neumonía con derrame adquirida en la comunidad en menores de 15 años		
DIAS	MEDIA	DE
INICIO-A-PEDIATRIA	13.3	8.8
INGRESO-EGRESO	19	8.2
TOTAL	32.3	8.8

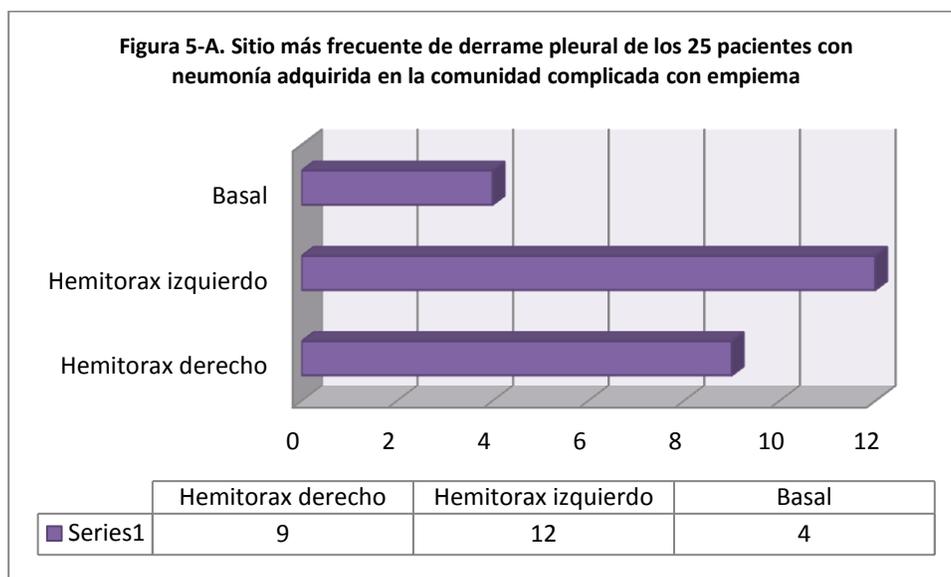
Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

La sintomatología reportada en los 25 pacientes de este estudio fueron principalmente dificultad respiratoria en un 84% de los casos, hipoventilación en campos pulmonares en un 80%, fiebre en un 76% de los pacientes y 16% de ellos presentó cianosis periférica. (Tabla 2)

Tabla 2. Signos y Síntomas encontrados en 25 pacientes menores de 15 años con neumonía adquirida en la comunidad complicada con empiema		
Presentación Clínica	Frecuencia	%
Dificultad respiratoria	21	84%
Hipoventilación de campos pulmonares	20	80%
Fiebre	19	76%
Cianosis periférica	6	16%

Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

El sitio de presentación más frecuente de la presentación de los derrames pleurales secundarios a neumonía en el grupo en estudio fueron 12 en hemitórax izquierdo que equivale a un 48%, 9 de ellos lo presentaron en hemitórax derecho que representa un 36%, y 4 pacientes (16%) tuvieron una presentación basal del derrame pleural. (Figura 5-A)



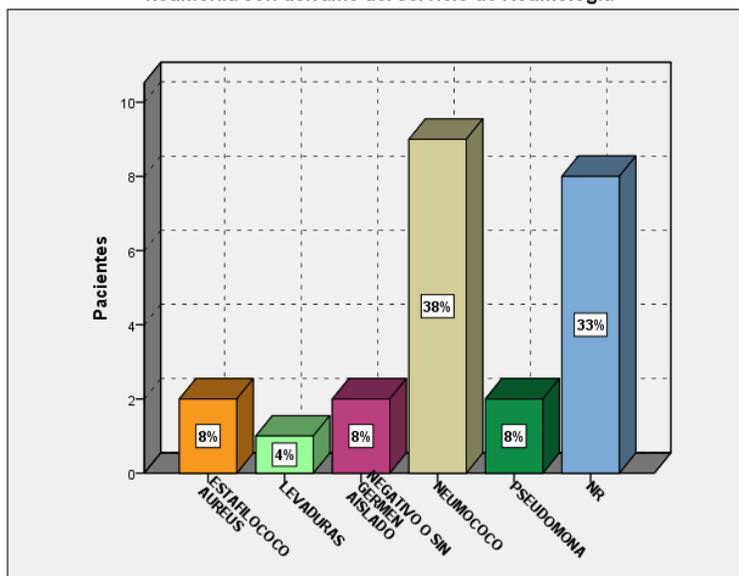
Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

Como parte de las características del líquido conformante del empiema, El pH encontrado fue de 6.8 con DE \pm 0.6. El nivel de glucosa en líquido pleural fue de 12.6 con una DE \pm 16.2 mg/dl. Los niveles séricos de proteínas tuvieron una media de 1891.9 con una DE de \pm 1578.4. El tipo de celularidad encontrado fue exclusivamente formado por polimorfonucleares.

En cuanto a los gérmenes aislados en los cultivos de líquido pleural de cada uno de los pacientes de este estudio se reportaron *Streptococcus pneumoniae* en un 38%, un 8% de los casos fueron aislados *Staphylococcus aureus*, otro 8%

fueron negativos y fue también aislado en un 8% *Pseudomona spp.* Y 4% de ellos son levaduras. Cabe mencionar que un 33% de los cultivos de líquido pleural no pudieron realizarse por falta de reactivo.

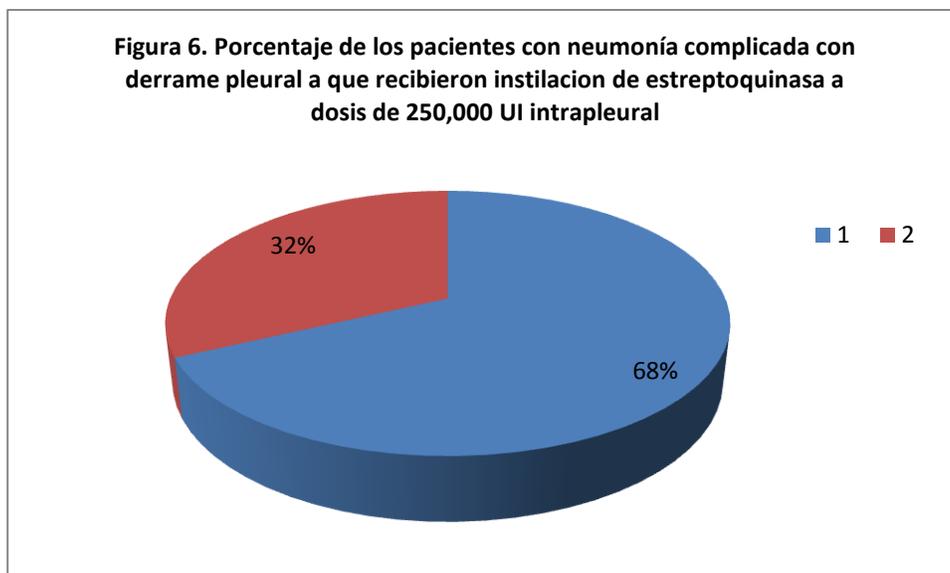
Figura 5. Cultivo de líquido pleural de pacientes menores de 15 años con neumonía con derrame del servicio de Neumología



Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

Se analizó el tratamiento previo con penicilina, amoxicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, eritromicina, ambroxol, paracetamol, nimesulida, metamizol, salbutamol, ceftriaxona y amikacina y no se encontró relación significativa (chi cuadrada) con la leucocitosis.

Del total de pacientes registrados en el estudio, se realizó la instilación de estreptoquinasa a un 68% (17) y el 32% restante (8), no recibieron medicamento intrapleural al no haber contando en ese momento en el mismo o por no cumplir el líquido pleural con las características de empiema. (Figura 6)



Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

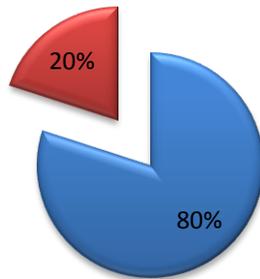
El promedio de dosis de estreptoquinasa empleadas en cada tratamiento de las neumonías complicadas con empiemas de los pacientes fue de 2.2 dosis con una DE \pm 1.4 dosis. Todas las dosis empleadas fueron de 250,000 UI de estreptoquinasa, con una duración de 4 horas intrapleurales.

El líquido pleural drenado durante el tratamiento con estreptoquinasa tuvo una media de 283.4ml con una DE \pm 207 ml. También se cuantificaron los días de instalación del sello pleural de los pacientes, donde obtuvimos una media de 13.2 con una DE \pm 7.8 días.

20 de 25 pacientes resolvieron la neumonía complicada con empiema (80%) mientras que el 20% restante (5) presentó complicaciones relacionadas al empiema (Figura 6-A).

Figura 6-A Proporción de los pacientes que mostraron resolución del derrame pleural secundario a neumonía adquirida en la comunidad

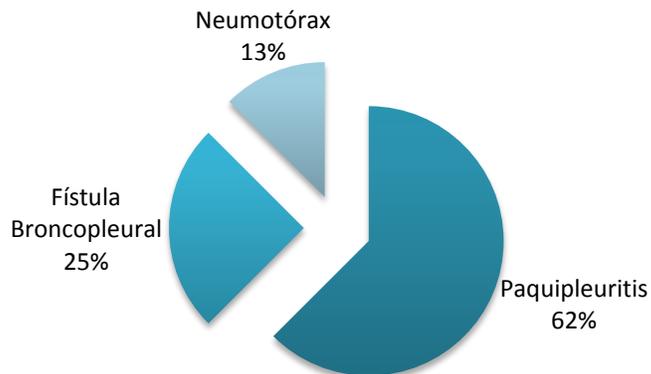
■ Empiema Resuelto ■ Empiema Complicado



Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

El total de estos casos complicados, (5) presentó paquipleuritis como principal complicación del empiema (62%), seguida de fístula broncopleurales (2) (25%) y neumotórax presentado en 1 (13%) de los 5 casos complicados. (Figura 6-B)

Figura 6-B Principales presentaciones de los empiemas complicados de los derrames pleurales secundarios a neumonía adquirida en la comunidad

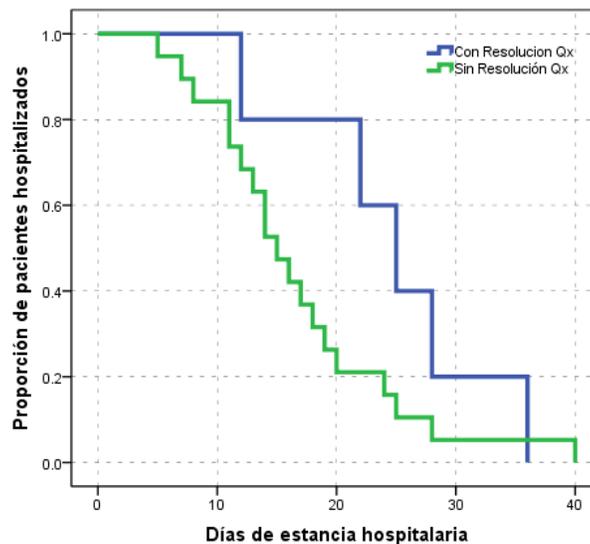


Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

Se exploraron factores relacionados con la resolución quirúrgica de empiemas complicados incluyendo esquema de vacunación completo, niños con sibilancia o asma previos, leucocitosis, neutrofilia o anemia en el presente evento y el uso de la estreptoquinasa, no encontrando diferencia significativa, es decir ninguno de estos fue una variable condicionante para el tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la neumonía con derrame.

Se relacionaron PCR, DHL, tomografía de tórax y no se encontró relación significativa con la resolución quirúrgica; se relacionaron los medicamentos como cefotaxima, clindamicina, meropenem, vancomicina, ceftazidima, penicilina sódica cristalina, amikacina dicloxacilina, y no se encontró relación significativa con resolución quirúrgica. Hubo relación significativa con ceftriaxona ($X_2 = 4.185$; GL =1, $P= 0.041$) de igual forma se encontró relación significativa con paquipleuritis y resolución quirúrgica ($X_2 = 12.847$; GL=1 ; $P=0.0001$). (Figura 7)

Figura 7. Función de supervivencia de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y derrame con y sin resolución quirúrgica



Fuente: 25 pacientes con NAC complicada con derrame del servicio de neumología-infectología del HRAEN RNP

Así mismo se investigó la relación entre el uso de estreptoquinasa y sin estreptoquinasa, y no se encontró relación significativa; tampoco se encontró relación significativa con la resolución quirúrgica con empiema, paquipleuritis, enfisema subcutáneo, fistula broncopleural y neumotórax.

El ultrasonido tóraco es un auxiliar diagnóstico importante para la identificación de los empiemas complicados con tabicaciones o multiloculados, lo que permitió que se pueda iniciar tratamiento fibrinolítico de forma temprana y dar seguimiento posterior a la aplicación de la estreptoquinasa.

X.DISCUSION

En este estudio de investigación, nuestro objetivo fue describir el uso de la estreptoquinasa como tratamiento en los derrames pleurales con empiema tabicado secundario a neumonía adquirida en la comunidad. Se realizó la instilación intrapleural de estreptoquinasa a 250,000 UI permaneciendo en dicha cavidad durante 4 horas y valoramos su eficacia para mejorar la evolución del empiema complicado.

De acuerdo a los resultados de nuestro estudio, observamos que esta patología predomina en los pacientes menores de 5 años, los cuales también se reportaron en este rango de edad en otros estudios como el de Giacceto y cols.^{21,17} Otros estudios donde han utilizados fibrinolíticos mostraron resultados similares al nuestro, al concordar que la instilación intrapleural de este tipo de medicamentos demostraron la disminución del tiempo de estancia hospitalaria e incluso en costos de servicios de salud comparados con otras alternativas de tratamiento como la videotoracoscopia o la resolución quirúrgica^{26, 3} También hay reportes de otros análisis randomizados en los que se ha demostrado mayor efectividad del uso de fibrinolíticos versus soluciones salinas.^{27, 24}

Sin embargo, en nuestro estudio, no se pudieron evitar las complicaciones del empiema como la paquipleuritis y la fistula broncopleural, por lo que a pesar del tratamiento, esto representó una desventaja frente a los procedimientos más invasivos.²⁶ También hay trabajos de investigación que consideran el uso de estreptoquinasa intrapleural como uso exclusivo en empiemas complicados

multiloculados,²⁸ mientras que en nuestro estudio, se ha utilizado de forma temprana, dentro de los primeros 10 días a la colocación del sello pleural, además de apoyarnos con los criterios de Light para la identificación citológica y citoquímica del empiema y del auxiliar diagnóstico como el ultrasonido torácico al tener evidencia de encontrar el derrame pleural en etapa fibrinopurulenta y de organización.^{2,3,4} Algunos autores reflejan su experiencia al usar uroquinasa como agente fibrinolítico para el tratamiento del empiema comparándolo con estreptoquinasa, no encontrando diferencias significativas para su efectividad ^{2, 29}, más bien, se refiere menos reacciones adversas al uso de la estreptoquinasa, además de su costo, más económico.¹⁷

Este protocolo de investigación mostró en cuanto lo infectológico, la predominancia de la presentación de *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* en nuestro medio como agentes etiológicos principales de las neumonías complicadas con empiema, teniendo resultados similares en otras investigaciones como las de Chan, Crawford y Cols.^{4, 30}

Nuestro estudio tiene alto potencial de utilidad para nuestro medio al reflejar la evolución clínica y terapéutica de las neumonías adquiridas en la comunidad con empiema, aunque aun se tienen sesgos sobre el momento ideal para iniciar la terapia con fibrinolíticos, el tiempo de duración y cuando determinar el fracaso terapéutico, por lo que en diversos países ya se ha establecido guías clínicas para instaurar este tratamiento y cada vez se ha encontrado mayor aceptación.^{31, 15, 19,}

XI. CONCLUSIONES

En base lo presentado en este protocolo de investigación, la orientación que aportan los signos y síntomas del paciente previos al ingreso hospitalario, el tiempo de evolución y los auxiliares diagnósticos, permiten orientar al médico clínico sobre el diagnóstico de una neumonía adquirida en la comunidad y si ésta, es una que pueda estar complicada con un derrame pleural y con potencial progresión hacia el empiema.

La estreptoquinasa ha demostrado su utilidad para el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad complicadas con derrame pleural, al resolver hasta el 80% de los casos de empiema tabicado, además de reducir de manera significativa el tiempo de estancia hospitalaria, la relación del costo-beneficio (1 frasco de 750,000ui de \$2,500 vs Cirugía y estancia en terapia intensiva de aproximadamente \$20,000) siendo una alternativa terapéutica, en conjunto a los antimicrobianos, como procedimiento no quirúrgico. Sin embargo, aún no se ha demostrado su efectividad en este estudio para la prevención de las complicaciones del empiema como la paquipleuritis, fístula broncopleural y neumotórax, que tuvieron que requerir de resolución quirúrgica.

Es conveniente continuar con el uso de la estreptoquinasa en estos casos para establecer guías clínicas y mostrar mayor y mejor evidencia de su función fibrinolítica para mejorar de forma más efectiva y rápida el empiema paraneumónico complicado.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

-
- ¹ Barnes MC, Benjamin SM; A breakthrough in the treatment of empyema: what we have learnt 50 years on from Tillett and Sherry's original case report. Disponible en internet en: <http://www.e-med.org.uk> 2003
- ² Mencía-Bartolomé S, Escudero-Rodríguez N, Téllez-González C, Moralo-García S, Bastida-Sanchez E. Utilidad de la urocinasa intrapleural en el tratamiento del derrame pleural paraneumónico. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(5):427-32
- ³ Cameron R, Davies HR. Tratamiento fibrinolítico intrapleural versus tratamiento conservador para los derrames paraneumónicos y el empiema. *En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 4*
- ⁴ Asencio-De la Cruz O, Moreno-Galdó A, Bosque-García M; Derrame pleural paraneumónico. Guía diagnóstico-terapéutica. *Prot Diag Terap AEP Neumo*; 2: 25-40
- ⁵ Boscá-Crespo AR, Abarca-Costalago M, Coca-Prieto I. Derrame Pleural. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR*.2008; 2: 1671-1719
- ⁶ Sahn SS, Hall M, Newland JG, Brogan TV, et al. Comparative effectiveness of Pleural Drainage Procedures for treatment of Complicated Pneumonia in Childhood. *Journal of Hospital Medicine* 2011;6: 256–263
- ⁷ Youseff AA, Jaffe A. The management of Paediatric empyema. *HK J Paediatr (new series)* 2009;14:16-21.
- ⁸ Hamill, Stefanutti. Empyema. *Starship Children Hospital Clinical Guideline*. 2011: 1-10
- ⁹ Amhed AH, Yacoub TE. Intrapleural therapy in management of complicated parapneumonic effusions and empyema. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications* 2010;2 213-221.
- ¹⁰ Manuel-Osses J. Derrames Paraneumónicos y empiema. *Rev Med Resp* 2002; 1:55-67
- ¹¹ Heffner JE, Brown LK, Barbieri C. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997; 111: 970-975.

-
- ¹² Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, De Leo JM. Pleural fluid chemical analysis in paraneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respi Crit Care Med* 1995; 151: 1700-1708.
- ¹³ Jiménez Castro D, Díaz G, Pérez-Rodríguez E, Prieto E, Yusen RD. Modification of pleura lfluid pH by local anesthesia. *Chest* 1999; 116: 399-402
- ¹⁴ Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:813-817
- ¹⁵ Neiderman MS, Bass JB, Campbell GD, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assesment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1418-1426
- ¹⁶ Strach RE, Guilliver T, Martin A, et al. Paediatric Empyema Thoracis: Recommendations for management. *Aus and New Zea Thorac Soc* 2011. 1-39.
- ¹⁷ Barbato A, Panizzolo C, Monciotti C, et al. Use of Urokinase In Childhood Pleural Empyema. *Pediatric Pulmonology* 2003 35: 50-55
- ¹⁸ McBride SC. Management of Parapneumonic Effusions in Pediatrics: Current Practice. *Journal of Hospital Medicine* 2008; 3:263–270
- ¹⁹ Shomaker KL, Weiner T, Esther CR. Impact of an Evidence-Based Algorithm on Quality of Care in Pediatric Parapneumonic Effusion and Empyema. *Pediatric Pulmonology* 2011 46: 722-728
- ²⁰ Colice GL, Curtis A, Deslauniers J, et al: Medical and surgical treatment of paraneumonic effusions. *Chest*2000; 118: 1158-1171
- ²¹ Giachetto G, Arana M, Andruskevicius M, et al. Eficacia y seguridad de la instilacion precoz de estreptoquinasa intrapleural en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en niños. *Rev Med Urug* 2009; 25: 149-156
- ²² Wait MA, Sharma S, Hohn J, et al. A randomized tria1 of empyema therapy. *Chest* 1997; 111: 1548-1551.
- ²³ Yim TK. Management of p1eura1 empyema. *Chest* 1999; 116: 845-846.

-
- ²⁴ Jerjes-Sánchez C, Ramirez-Rivera A, Elizalde n, et al. Intrapleural fibrinolysis with streptokinase as an adjunctive treatment in hemothorax and empyema: a multicentric trial. *Chest* 1996;109: 1514-1519.
- ²⁵ Krow A, Byington C. Management of Parapneumonic Empyema. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 May; 26(5): 445-446.
- ²⁶ Kobr J, Pizingerova K, Sasek L, et al. Treatment of encapsulated pleural effusions in children: A prospective trial. *Pediatrics International* (2010) **52**, 453–458
- ²⁷ Krenke K, Peradzynska J, Lange J, et al. Local treatment of empyema in children: a systematic review of randomized controlled trials. *Acta Pædiatrica* 2010 99, pp. 1449–1453
- ²⁸ Singh M, Mathew JL, Chandra S, Katariya S, Kumar L. Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in empyema thoracis in children. *Acta Paediatr* 2004 93: 1443-1445.
- ²⁹ Thomson AH, Hull J, Kumar MR, Wallis C. Randomised Trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 2002; 57: 343-347.
- ³⁰ Chan PWK, Crawford O, Wallis C, Dinwiddie R. Treatment of Pleural Empyema. *J Paediatr Child Health* 2000 36; 375-377
- ³¹ Faber DL, Best LA, Orlovsky M, Lapidot M, et al. Streptokinase Fibrinolysis Protocol: The advantages of a non-operative treatment for stage II Pediatric Empyema Patients. *IMAJ* 2012 (14): 157-161.
- ³² Bouros D, Tzouvelekis A, Antoniou KM, Heffner JE. Intrapleural fibrinolytic Therapy for pleural infection. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 20, 6 (2007) 1-32

XIII. ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

EXPEDIENTE NUMERO	<input type="text"/>	ASMA FAMILIARES	<input type="text"/>	DIFICULTAD RESPIRATORIA	<input type="checkbox"/>	TORACOCENTESIS	<input type="checkbox"/>	CEFTAZIDIMINA HOSP	<input type="checkbox"/>
FECHA DE INGRESO	<input type="text"/>	NEUMONIA EN FAM	<input type="text"/>	CIAANOSIS ORAL Y SUBLINGUAL	<input type="checkbox"/>	DERRAME COLOR	<input type="text"/>	CEFTRIAXONA HOSP	<input type="checkbox"/>
EDAD EN MESES	<input type="text"/>	PREMATUREZ	<input type="checkbox"/>	HIPOVENTILACION DE HEMITORA	<input type="checkbox"/>	DERRAME PH	<input type="text"/>	PENICILINA SODICA CRISTALINA HOSP	<input type="checkbox"/>
PESO DE INGRESO	<input type="text"/>	INTUBACION NEONATAL	<input type="checkbox"/>	DIAS INICIO SINTOMATOLOGIA PR	<input type="text"/>	GLUCOSA	<input type="text"/>	AMIKACINA HOSP	<input type="checkbox"/>
SEXO	<input type="text"/>	PESO AL NACER	<input type="text"/>	SIBILANCIAS	<input type="checkbox"/>	PROTENINAS	<input type="text"/>	DICLOXACILINA	<input type="checkbox"/>
PENICILINA SODICA CRISTA	<input type="checkbox"/>	CARDIOPATIA CONGENIT	<input type="checkbox"/>	CREPITACIONES	<input type="checkbox"/>	CELULARIDAD	<input type="text"/>	ESTREPTOQUINASA	<input type="checkbox"/>
AMOXICILINA	<input type="checkbox"/>	PARALISIS CEREBRAL INF	<input type="checkbox"/>	SATURACION DE OXIGENO INGRES	<input type="text"/>	PCR SERCIO	<input type="checkbox"/>	ESTREPTOQUINASA UNIDADES	<input type="text"/>
TRIMETOPRIM CON SULTA	<input type="checkbox"/>	SINDROME DE DOWN	<input type="checkbox"/>	TELE TORAX	<input type="text"/>	DHL SERICO	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE DOSIS	<input type="text"/>
ERITROMICINA	<input type="checkbox"/>	INMUNODEFICIENCIA	<input type="checkbox"/>	LEUCOCITOSIS	<input type="checkbox"/>	TINCION DE GRAM	<input type="text"/>	LIQUIDO DRENADO MILILITROS	<input type="text"/>
AMBROXOL	<input type="checkbox"/>	NUTRICION	<input type="text"/>	NEUTROFILIA	<input type="checkbox"/>	CULTIVO DE LIQUIDO PLEURAL	<input type="text"/>	DIAS DE SELLO DE AGUA	<input type="text"/>
PARACETAMOL	<input type="checkbox"/>	VACUNACION COMPLETO P	<input type="checkbox"/>	LINFOCITOSIS	<input type="checkbox"/>	HEMOCULTIVO	<input type="text"/>	EMPIEMA COMP	<input type="checkbox"/>
NIMESULIDA	<input type="checkbox"/>	NINO CON ASMA	<input type="checkbox"/>	EOSINOFILIA	<input type="checkbox"/>	ULTRASONIDO TORAXICO	<input type="text"/>	PAQUIPLEURITIS	<input type="checkbox"/>
SALBUTAMOL	<input type="checkbox"/>	NINO CONJUNTIVITIS ALERG	<input type="checkbox"/>	MONOCITOSIS	<input type="checkbox"/>	TOMOGRFIA TORAX	<input type="checkbox"/>	ENFISEMA SUBCUTANEO	<input type="checkbox"/>
METAMIZOL	<input type="checkbox"/>	NINO DERMATITIS ALERG	<input type="checkbox"/>	BASOFILIA	<input type="checkbox"/>	CEFOTAXIMAS HOS	<input type="checkbox"/>	FISTULA BRONCOPELURAL	<input type="checkbox"/>
CEFTRIAXONA	<input type="checkbox"/>	NINO RINITIS ALERG	<input type="checkbox"/>	ANEMIA	<input type="checkbox"/>	CLINDAMICINA HO	<input type="checkbox"/>	NEUMOTORAX	<input type="checkbox"/>
AMIKACINA	<input type="checkbox"/>	HOSPITALIZACION CUARDO	<input type="checkbox"/>	PH INGRESO	<input type="text"/>	MEROPENEM HOS	<input type="checkbox"/>	RESOLUCION QUIRURGICA	<input type="checkbox"/>
FECHA DE EGRESO	<input type="text"/>	FIEBRE	<input type="checkbox"/>	PO2 DE INGRESO	<input type="text"/>	VANCOMICINA HO	<input type="checkbox"/>		
DIAS ESTANCIA HOSPITALA	<input type="text"/>	TEMPERATURA	<input type="text"/>	PCO2 INGRESO	<input type="text"/>				
LUGAR DE ORIGEN	<input type="text"/>			HCO3	<input type="text"/>				
				EB	<input type="text"/>				

Anexo 2. Consentimiento bajo información

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón

Por este medio aceptamos que fuimos informados acerca del estudio “Uso de estreptoquinasa en las neumonías adquiridas en la comunidad complicadas con empiema tabicado en pacientes menores de 15 años de edad” que se realiza en el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, y autorizamos la colocación del sello pleural y la aplicación intrapleural del medicamento estreptoquinasa conociendo los beneficios y las posibles complicaciones que pudieran surgir en este evento. Así mismo declaro que se nos notificó que la información recabada será utilizada únicamente para el estudio, que el estado de salud de nuestro hijo (a) no será afectado, que será realizado por el médico responsable del estudio, no ameritará algún costo económico para nosotros y que tenemos la libertad de desistir del mismo en cualquier momento si así lo deseáramos.

Nombre de la persona que autoriza:

Parentesco: _____

Testigo de la persona responsable:

Nombre de la persona responsable del estudio

Dra. Jacqueline López Méndez

Médico residente pediatra 3° año

Dr. Narciso Ramírez Chan

Neumólogo Pediatra

XIV.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TAREAS A REALIZAR (2012)	PERSONAS RESPONSABLES	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
		Elaboración de protocolo.	Investigador						
Revisión y Correcciones del Protocolo	Investigador y Asesor								
Presentación del protocolo	Investigados y Asesor								
Recolección de datos	Investigador								
Procesamiento de resultados	Investigador								
Análisis de resultados y Conclusiones	Investigador y Asesor								
Redacción del escrito final	Investigador y Asesor								